

Our Ref: OP1578-PCT

Prior Art Reference:

Japanese Patent Laid-Open Publication No. 54-140713

Laid-Open Date: November 1, 1979

Patent Application No. 53-48595

Filing Date: April 24, 1978

Inventor : Tetsuya ABE

Yokohama-shi, Kanagawa-ken, Japan

Inventor : Akemi WADA

Shinagawa-ku, Tokyo, Japan

Inventor : Tsutomu YOSHIDA

Narashino-shi, Chiba-ken, Japan

Applicant: RAION HAMIGAKI KABUSHIKI KAISHA

Sumida-ku, Tokyo, Japan

Title of the Invention: ANTIPHLOGISTIC ANALGETIC

Claims:

1. An antiphlogistic analgetic for external use comprising: a mixture of a volatile solvent containing an antiphlogistic-sedative principal ingredient and one or more kinds of non-water-soluble polymers as film forming substances.
2. An antiphlogistic analgetic for external use according to claim 1, wherein the non-water-soluble polymers are polyamide resin.

Pertinent Description: page 93, upper right column, lines 12-17

The volatile solvents used in the present invention include one or more kinds of solvents of methanol, ethanol, isopropanol, acetone, methylethylketton, water-methanol, water-ethanol, water-isopropanol, water-methylethylketton and the like.

//// LAST ITEM ////

⑯日本国特許庁(JP)

⑮特許出願公開

⑯公開特許公報(A)

昭54-140713

⑯Int. Cl.²
A 61 K 9/00

識別記号 ⑯日本分類
30 C 4

厅内整理番号
7057-4C

⑯公開 昭和54年(1979)11月1日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 6 頁)

⑯外用消炎鎮痛剤

⑯特 願 昭53-48595

⑯出 願 昭53(1978)4月24日

⑯発明者 阿部哲也
横浜市港北区太尾町312
同 和田明美
東京都品川区西大井2-8-9

司莊

⑯発明者 吉田勤

習志野市大久保3-14-2 ラ
イオン歯磨株式会社東京寮

⑯出願人 ライオン歯磨株式会社
東京都墨田区本所1丁目3番7
号

⑯代理人 弁理士 小島隆司

明細書

1. 発明の名称

外用消炎鎮痛剤

2. 特許請求の範囲

1. 消炎鎮痛主薬を含む揮発性溶剤に被膜形成物質として非水溶性高分子の1種又は2種以上を配合してなることを特徴とする外用消炎鎮痛剤。
2. 非水溶性高分子がポリアミド系樹脂である特許請求の範囲第1項記載の外用消炎鎮痛剤。
3. ポリアミド系樹脂が可溶性ナイロンである特許請求の範囲第2項記載の外用消炎鎮痛剤。
4. 非水溶性高分子がビニル系樹脂である特許請求の範囲第1項記載の外用消炎鎮痛剤。
5. ビニル系樹脂がポリビニルブチラールである特許請求の範囲第4項記載の外用消炎鎮痛剤。
6. 非水溶性高分子がアクリル系樹脂である特許請求の範囲第1項記載の外用消炎鎮痛剤。
7. アクリル系樹脂がアクリル酸/メタクリル

酸系の重合体である特許請求の範囲第6項記載の外用消炎鎮痛剤。

8. 非水溶性高分子が天然系高分子である特許請求の範囲第1項記載の外用消炎鎮痛剤。
9. 非水溶性高分子が半合成高分子である特許請求の範囲第1項記載の外用消炎鎮痛剤。
10. 半合成高分子がセルロースアセテートブタレートである特許請求の範囲第9項記載の外用消炎鎮痛剤。
11. 非水溶性高分子がポリアミド系樹脂とアクリル系樹脂との混合物である特許請求の範囲第1項記載の外用消炎鎮痛剤。
12. 消炎鎮痛主薬を非水溶性高分子に対し5~400重量%配合した特許請求の範囲第1項乃至第11項いずれか記載の外用消炎鎮痛剤。
13. 消炎鎮痛主薬を非水溶性高分子に対し30~100重量%配合した特許請求の範囲第12項記載の外用消炎鎮痛剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、適用時に皮膚表面に薄膜を形成させ、

適用初期における消炎鎮痛主薬の経皮吸収が大きく、かつ持続性に優れ、また薄膜剝離時に水等の溶媒を用いず、容易に除去可能な外用消炎鎮痛剤に関する。

従来、神経痛や筋痛等に対して適用される外用消炎鎮痛剤としては、サリチル酸メチルやサリチル酸グリコール等の消炎鎮痛主薬にメントール、カンフル等の添加剤を加え、これらを粘着性基剤に混合して布に延展した貼布剤や軟膏基剤に混合した軟膏、或いは前記主薬と添加剤を適当な溶剤に溶解させた液剤、更にこれにエアゾール噴射剤を加えたエアゾール剤などが知られている。

しかるに、貼布剤は作用持続性があるものの、速効性に乏しく、かつ皮膚に長時間貼布することにより、発汗、呼吸等の皮膚の生理作用を阻害し、皮膚炎等の刺戟・アレルギートラブルを誘起するおそれが多く、更に使用感が悪く、剝離時に苦痛を伴う場合があり、特に有毛部には適用し難い等の問題がある。また、軟膏剤は、作用時間が短かく、かつ適用時にべたつき、汚れ等が生じる問題

貼布剤等に比べて使用性の面で簡便さに欠けること、更に剤型が水主体による溶媒となるため、被膜形成に要する乾燥時間が長く、実使用性に欠けること等の問題を有しております。また薬剤の面を考慮せず、前記水溶性高分子被膜を形成させるだけの方法によつては、作用の速効性と持続性とを十分に兼ね備える鎮痛剤は得られないという問題を有していた。

なお従来、このような被膜形成剤としてアクリル酸系樹脂を用い、これを揮発性溶剤に溶解しただけのものを包帯の代用として使用することが知られているが、これは手術後などに包帯として用いるため非常に強い接着力を有し、剝離するときに容易にかつ一様のシート状として剝離することはできなかつた。

本発明者らは、以上の諸欠点を考慮し、更に鋭意研究を進めた結果、サリチル酸メチル等の消炎鎮痛主薬を含む揮発性溶剤に可溶性ナイロン、ポリビニルブチラール、アクリル酸/メタクリル酸系の重合体等の非水溶性高分子を溶解、分散させ

がある。液剤、エアゾール剤は、手軽に塗布、噴霧が可能で、皮膚トラブルも少なく、使用感も良好であるが、溶媒が蒸発すると同時に消炎鎮痛効果も減少し、作用が一過性で持続性に乏しい等の問題がある。

このように、従来の外用消炎鎮痛剤は、適用面で種々の問題があると共に、作用の速効性と持続性とを併せ持つものはなかつた。このため本出願人は、先に速効性と持続性とを併せ持つ外用消炎鎮痛剤を薬剤の面から検討することにより提案し、またその際、鎮痛剤中にポリビニルピロリドン、ポリビニルピロリドン・ポリビニルアセテート共重合体等の水溶性高分子を配合することにより、適用時、皮膚表面に水溶性高分子の薄膜を形成し、消炎鎮痛主薬の効果の持続化をより確実に計ることを提案した(特願昭52-113611号、113612号)。しかしながら、適用時、皮膚表面に水溶性高分子樹脂をベースとする被膜を形成する方法は、汗や湿気等の影響を受け易いこと、被膜を剝離除去する際に水洗い等の操作が必要で、

ると、適用時に皮膚表面に非水溶性高分子の薄膜を速やかに形成し、べたつかず、かつこの薄膜は皮膚に対する密着性も良好であり、しかも皮膚の生理作用を阻害することもなく、良好に適用し得ると共に、この薄膜を剝離する場合、前記主薬を配合していることによる非水溶性高分子との相乗的作用で一枚の薄皮となつて簡単に引き剝すことができるなどを知見した。かつ、この非水溶性高分子の配合された外用消炎鎮痛剤は、従来の液剤と同様、薬剤の吸収が速効的で、適用直後における有効主薬の皮膚への浸透吸収性が高い上、数時間に亘りその効果を維持することを知見した。そして、このように剤型を工夫することによつて、使用感が改良され、かつ速効性と効果の持続性とを併せ持ち、また従来剝離する事のながつた非水溶性高分子が主薬によつて一枚の膜として良好に剝離することを知見し、本発明をなすに至つたものである。

即ち、本発明は、消炎鎮痛主薬を含む揮発性溶剤に被膜形成物質として非水溶性高分子を配合し

エステル類、ビタミンE、トウガラシチキンキ、可塑剤(フタル酸エステル、~~エリ~~ヒマシ油)

等を配合することができ、更にミリスチン酸イソプロピル、セバチエン酸ジエチル、オレイン酸ブチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、ラウリン酸ヘキシル等の炭素数が8~25、特に10~15の脂肪酸と炭素数が1~25、特に2~5の脂肪族アルコールとのエステルを1~20重量%程度配合することができ、これら高級脂肪酸エステルの配合により更に効果の持続性の向上を計ることができる。

本発明において使用される揮発性溶剤は、メタノール、エタノール、イソプロパノール、アセトン、メチルエチルケトン、水-メタノール、水-エタノール、水-イソプロパノール、水-メチルエチルケトン等であり、これら溶剤の1種又は2種以上が用いられる。

そして、本発明においては、前記各成分を適宜配合してなる外用消炎鎮痛剤に被膜形成物質として非水溶性高分子を溶解、分散させる。非水溶性

てなることを特徴とする外用消炎鎮痛剤を提供するものである。

以下、本発明につき詳しく述べる。

本発明において、消炎鎮痛主薬としては、サリチル酸メチルやサリチル酸グリコール等、従来より消炎鎮痛主薬として用いられているいずれのものをも使用することができる。この場合、サリチル酸メチルやサリチル酸グリコール等は、単独で使用しても二種以上を併用しても差支えないが、外用消炎鎮痛剤を液剤として形成する場合は、サリチル酸メチルとサリチル酸グリコールとを重量比で1:9~9:1、特に3:7~5:5の割合で併用することが好ましく、このように両主薬を併用することにより相乗的効果が発揮されて、速効性かつ持続性のより優れた外用液剤を製造することができる。なお、これら主薬の配合量は、通常処方量の1~20重量%である。

また、前記主薬に加えて、通常配合される種々の添加物、例えばメントール、dl-カンフル、ニコチン酸ターナトキシエチルなどのニコチン酸

高分子としては、被膜形成能を有するもので、剝離性の良好なものが好ましく、可溶性ナイロン等のポリアミド系樹脂(共重合物、変性ポリアミド等)、ポリビニルナチラール等のビニル系樹脂、アクリル酸/メタクリル酸系の重合体等のアクリル系樹脂、シエラック等の天然高分子、セルロースアセテートブチレート等の半合成高分子などの一種又は二種以上(例えば、ポリアミド系樹脂とアクリル系樹脂との混合物)が使用される。また、これら非水溶性高分子の配合量は5~50重量%、特に10~30重量%とすることが好ましく、この範囲の配合量において上述した非水溶性高分子の配合による効果が良好に発揮される。この場合、前記主薬成分は、非水溶性高分子に対して5~400重量%、特に30~100重量%配合することが好ましい。主薬がこれより少ない場合には被膜が容易に剝離することがなく、また多すぎると場合には十分な被膜強度が得られない。

このように、本発明に係る外用消炎鎮痛剤は、消炎鎮痛主薬を含む揮発性溶剤に前記非水溶性高

分子を溶解せるものであり、液剤、もしくはこれにフレオン等の通常使用される噴射剤の適宜量を配合してエアゾール剤の剤型で調製される。

而して、この外用消炎鎮痛剤は、適用皮膚面に塗布し、或いは噴霧する等により使用するものであり、この消炎鎮痛剤が皮膚面に付着されると、消炎鎮痛剤中の揮発性溶剤が揮散すると共に、その適用皮膚面に前記非水溶性高分子の薄膜が形成され、消炎鎮痛主薬が直ちに皮膚面より吸収されて、短時間で適用部位に効果的に作用し、効果が速やかに発揮される上、長時間に亘り持続的に主薬の吸収維持が行われ、効果が持続する。

また、本発明の消炎鎮痛剤は、その適用後、短時間で乾燥する。従つて前記薄膜の形成が水溶性高分子を用いた場合に比べて非常に迅速に行われるため、簡便に使用でき、かつ形成された前記非水溶性高分子薄膜はべたつかず、使用感が非常に優れている。しかも、この薄膜の皮膚に対する密着性は良好であり、また柔軟さと適度な被膜強度を有しているため、着用した衣類等の接触や摩擦

で被膜が破損またはよれをおこすこともなく、かつ適切皮膚面の伸縮に対し確実に追随する。更に、この薄膜は非水溶性であるため、汗や外界の湿気、入浴などによつても影響を受けることがなく、従つて薄膜を脱離させるまで皮膚上に良好に密着、保持される。また、前記薄膜は適用皮膚面の伸縮に確実に追随してクラック状になることがない上、完全な透明被膜として形成可能なため、従来の貼布剤のように適用中に目立つこともない、首筋や手の甲等、人目につく部位にも気楽に使用できる。

更にまた、本発明に係る外用消炎鎮痛剤は、被膜形成物質の粒子間の微細な間隙及び被膜自体の透過性により通気性を保持するため、貼布剤(ゴム膏)のとく長時間にわたり皮膚を密閉状態にすることなく、従つて皮膚呼吸の阻害もなく、皮膚発熱の減少も図ることができる。

なおまた、本発明の鎮痛剤は、上述したように形成される被膜の皮膚面に対する密着、保持性が非常に良好であるにもかかわらず、この被膜の剥

離時に当つては、1枚の薄膜として脱離できるので、簡単に引き剝すことができる。即ち、上述したようにアクリル酸系樹脂などを揮発性溶媒に溶解しただけのものは、強い接着力を有する反面、簡単にかつ一枚の薄皮として被膜が剝離するという本発明の目的を達成し得ないものであるが、本発明は、消炎鎮痛主薬と非水溶性高分子との相乗的作用により、被膜を容易に一様のシート状として剝離することができるという特徴を有する。かつ、前記被膜を皮膚より脱離する場合に、痛み等の苦痛を伴うこともなく、有毛部に対しても好適に適用できると共に、被膜剝離に際して水洗い等の操作は不要で、非常に簡便に使用することができる。

次に実験例を示し、本発明の効果を具体的に説明する。

〔実験例〕

下記組成

| | |
|------------------------|---------|
| サリチル酸グリコール | 3.0 重量% |
| サリチル酸メチル | 7.0 " |
| メントール | 3.0 " |
| d-カンフル | 3.0 " |
| 可溶性ナイロン(東レ(株)製CM-8000) | 15.0 " |
| エタノール | 69.0 " |
| | 100.0 " |

の試料(A)を調製し、この試料(A)を1群5羽として家兔の脱毛腰部4×5cmの皮膚表面に均一に点滴塗布し、その後の皮膚面からの主薬の吸収を血漿中サリチル酸濃度を指標として測定し、図面に示す結果を得た。

また比較のため、市販貼布剤(B)、リニメント剤(C)を適用した場合の血漿中サリチル酸の経時的濃度を同様にして測定した。結果を図面に併記する。

なお、各試料の塗布量はサリチル酸換算量で20mgであった。

図面から明らかのように、従来の貼布剤(B)はある程度の持続的効果を有するものの、適用初期における主薬の経皮吸収量が非常に少なく、速効性

に欠けるものであり、逆にリニメント剤(C)は、効果の持続性が殆んどないものであつた。これに対し、非水溶性高分子を含む試料(A)は、この非水溶性高分子の薄膜が形成されて、適用初期における主薬の皮膚への浸透吸収量が多く、作用の速効性が認められると共に、その後の血中濃度の維持、持続性が特異的に認められ、本発明による新剤型は、主薬の皮膚への吸収性、浸透性が適用全期間に亘つて高く、速効性と作用時間を持続せしめる効果を併せ持つたものであることが知見された。

以上説明したように、本発明は消炎鎮痛主薬を含む揮発性溶剤に非水溶性高分子を溶解、分散させることにより、適用初期における主薬の経皮吸収が促進され、直ちに患部に作用して速効的な効果を発揮すると共に、前記非水溶性高分子の薄膜が形成され、持続的に主薬が皮膚に浸透吸収されて、適用後数時間以上に亘りその効果が持続し、強力なる消炎鎮痛作用を発揮して神経痛、肩こり等の予防、治療を良好に行うことができる。また、本発明は水溶性高分子を用いた場合に比較して速

乾性で迅速に薄膜が形成されると共に、この薄膜は皮膚に対する密着性がよく、また皮膚の伸縮に良好に追随する上、剥離時に1枚の薄皮となつて簡単に引き剥すことができ、優れた剥離性を有する等の特徴を有し、皮膚トラブルも少なく、使用感、使用に際しての簡便性がいずれも良好なものである。

以下、実施例を示す。

〔実施例1〕

常法により下記処方の外用消炎鎮痛液剤を調製した。

| | |
|-----------------|---------|
| サリチル酸グリコール | 3.0 重量% |
| サリチル酸メチル | 7.0 " |
| ムーメントール | 3.0 " |
| dムーカンフル | 3.0 " |
| セルロースアセテートブチレート | 20.0 " |
| ヒマシ油 | 7.0 " |
| アセトン | 37.0 " |
| エタノール | 20.0 " |
| | 100.0 " |

〔実施例2〕

常法により下記処方の外用消炎鎮痛液剤を調製した。

| | |
|------------------------|---------|
| サリチル酸グリコール | 3.0 重量% |
| サリチル酸メチル | 7.0 " |
| ムーメントール | 3.0 " |
| dムーカンフル | 3.0 " |
| 可溶性ナイロン(東レ(株)製CM-8000) | 20.0 " |
| エタノール | 64.0 " |
| | 100.0 " |

〔実施例3〕

常法により下記処方の外用消炎鎮痛液剤を調製した。

| | |
|------------------|----------|
| サリチル酸メチル | 10.0 重量% |
| ムーメントール | 3.0 " |
| dムーカンフル | 3.0 " |
| 可溶性ナイロン(CM-8000) | 13.0 " |
| エタノール | 71.0 " |
| | 100.0 " |

〔実施例4〕

常法により下記処方の外用消炎鎮痛液剤を調製した。

| | |
|------------|---------|
| サリチル酸グリコール | 3.0 重量% |
| サリチル酸メチル | 7.0 " |
| ムーメントール | 3.0 " |
| dムーカンフル | 3.0 " |
| ポリビニルブチラール | 20.0 " |
| ヒマシ油 | 2.0 " |
| エタノール | 62.0 " |
| | 100.0 " |

〔実施例5〕

常法により下記処方の外用消炎鎮痛エタゾール剤を調製した。

| | |
|------------------------|---------|
| サリチル酸メチル | 2.0 重量% |
| ムーメントール | 1.0 " |
| チモール | 0.5 " |
| dムーカンフル | 1.0 " |
| ジクロルジフルオロメタン | 30.0 " |
| トリクロロフルオロメタン | 45.5 " |
| 可溶性ナイロン(東レ(株)製CM-9000) | 5.0 " |
| エタノール | 15.0 " |
| | 100.0 " |

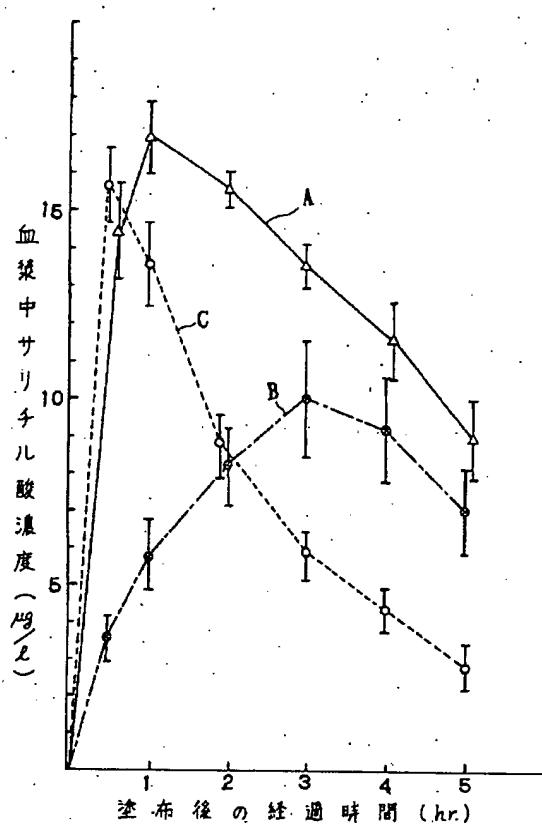
実施例1～5で得られた消炎鎮痛剤は、いずれも作用の速効性と持続性とを併せもち、また適用後速やかに乾燥して1分程度で薄膜が形成されると共に、べとつきのない良好な使用感を有し、かつ皮膚呼吸等の阻害のない、皮膚トラブルを生ずるおそれの少ないものであり、また前記薄膜は1枚の薄皮状に簡単に引き剥し得るものであつた。また、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコールと可溶性ナイロンとを組合せたものは、可溶性ナイロンのケル化が生じることのないものであり、いずれも保存安定性に優れたものであつた。

4. 図面の簡単な説明

図面は本発明の一実施例と市販外用消炎鎮痛剤をそれぞれ適用した場合における血漿中サリチル酸濃度の経時的变化を示すグラフである。

出願人 ライオン歯磨株式会社

代理人 弁理士 小島 隆司



This Page Blank (uspto)